

CONSIDERACIONES ACERCA DE LA PATOGENIA Y TRATAMIENTO DE LA RETINOPATÍA DIABÉTICA

Dr. ANGEL MOREU

Los médicos, e incluso los enfermos, saben muy bien que en el curso de una diabetes pueden presentarse complicaciones oculares, una de las cuales es la retinopatía. Indudablemente se trata de un proceso no bien determinado, que ha conducido, y conduce aún, a muchos errores, ya que hay una cierta tendencia a considerar como de etiología diabética cualquier cuadro patológico oftalmoscópico que se observe en un diabético.

Recordaremos que esta afección fué bautizada como retinitis, nombre impropio a todas luces, ya que no se trata de un proceso inflamatorio sino, más bien degenerativo. URIBE TRONCOSO propuso el nombre de retinosis, mucho más acertado, ya que aleja la idea de inflamación. Creemos, no obstante, preferible el nombre de retinopatía empleado por BAILLARD, REDLOB, MAGITOT y otros, ya que no prejuzga nada en una afección de patogenia tan oscura.

En realidad, ¿cuál es el cuadro de la retinopatía diabética? No encontramos lesiones específicas de esta afección, ya que la inmensa mayoría de las veces se superponen otras independientes de la diabetes en sí e hijas de una esclerosis vascular o de una hipertensión, más o menos maligna, con o sin lesión renal.

Según nuestra experiencia, la retinopatía diabética *en sí* suele presentarse, en fases sucesivas, las siguientes lesiones oftalmoscópicas: a) hemorragias pequeñas, puntiformes, situadas profundamente en las capas granulosas y plaxiformes; b) formación de zonas degenerativas que recuerdan mucho la forma circinada de Fuchs; c) aumento de las hemorragias y tendencia grande a la formación de procesos de proliferación conjuntiva y organización del tido hemático.

Los exudados, a los que dió GISBERT tanta importancia, no los creemos característicos y sí sintomáticos de la complicación hipertensiva. El edema de la retina, ausente por regla general, quizás sea el síntoma diferencial más importante entre la retinopatía del diabético y la del nefrítico.

La existencia de la retinopatía diabética se impone, a veces, de un modo brusco y brutal cuando se origina una hemorragia central. Otras veces constituye un hallazgo insospechado cuando realizamos un examen oftalmoscópico con motivo de practicar una determinación de la refracción. Tanto los oftalmólogos como los médicos prácticos, hemos aprendido que la retinopatía diabética es totalmente independiente de la glucemia; a pesar de una cifra normal de glucosa en la sangre, la retinopatía se sigue desarrollando, mostrándose ineficaces todos los tratamientos frente a ella.

De un modo empírico y sin meditar debidamente sobre ello, el oclista se ha conformado con achacar a la diabetes todo el proceso retinopático y comandar régimen e insulina, incluso en casos en que la glucemia era por lo menos que normal.

La impotencia de la insulina frente a la retinopatía diabética es bien evidente, pero ahora, siguiendo a REDSLOP, hemos de llegar a preguntarnos si la insulina puede ser incluso perjudicial a la retina del diabético. El maestro de Strasburgo da, en principio, una respuesta negativa, esto es: que la insulina en

si, de un modo *directo* y bien administrada, no es capaz de dar origen a alteraciones *anatómicas* de la retina. En cambio, es posible la acción perjudicial indirecta cuando, mal dosificada e inoportunamente inyectada, puede dar origen a estados hipoglucémicos (generales o locales), los cuales, a su vez, provocan modificaciones *funcionales* de tipo hiperémico en retina, úvea y cerebro.

Experimentalmente se han provocado estados hipoglucémicos en animales de laboratorio por inyecciones de altas dosis de insulina y los exámenes anatómopatológicos han mostrado la existencia de alteraciones de tipo circulatorio y vascular en la córnea, cámara anterior, úvea y retina. En la córnea hay una vasodilatación y neovascularización del limbo análoga a la que se presenta en la arriboflavinosis, aunque no tan evidente. En la cámara anterior se observa una floculación de acuoso con exceso de albúmina, y en los vasos intraoculares y cerebrales congestiones e hiperemias.

Repetiendo el experimento, empleando una dieta totalmente exenta de hidratos de carbono, las autopsias demuestran la existencia de vasodilataciones menos acentuadas. Es evidente, por lo tanto, que la insulina por un lado y la hipoglucemia por otro, dan origen a una vasodilatación, *alteración funcional*, que puede conducir a modificaciones anatómicas posteriores.

Es un hecho bien sabido que la hipoglucemia, combinada con la acetone-mia, su acompañante obligada en la inmensa mayoría de los casos, da origen a alteraciones de la tensión ocular (generalmente hipotensiones), como ha podido comprobarse en el transcurso de los comas diabéticos o en el *de* shock hipoglucémico insulínico empleado hoy día en el tratamiento de ciertas formas de esquizofrenia. Es, pues, evidente, desde todos los puntos de vista, la existencia de una modificación circulatoria, que será posiblemente consecutiva a la vasodilatación.

Numerosos autores creen ligada la retinopatía del diabético a la existencia de una hipertensión arterial de tipo periférico con angiospasmos, más o menos pronunciado, de los vasos de la retina. Como más adelante veremos, esto sólo podemos admitirlo como una *verdad relativa*. Existen gran número de diabéticos con retinopatía, en los que no es posible demostrar la existencia de un proceso hipertensivo y, a pesar de una tensión *al parecer* normal, la afección retiniana se sigue desarrollando de un modo fatal e inexorable hacia la ceguera.

Es un hecho bien comprobado que en los diabéticos hipertensos la tensión arterial tiende a disminuir cuando la glucemia aumenta y viceversa. Este hecho clínico nos obliga a meditar cuidadosamente el mecanismo productor de las lesiones retinianas, ya que la hipoglucemia, la insulina, o ambas cosas a la vez, podrían dar origen a las modificaciones siguientes: a) vasodilatación intraocular y cerebral; b) disminución de la tensión ocular; c) aumento de la tensión arterial general.

Creemos vale la pena detenerse un poco en el análisis minucioso de estas tres modificaciones.

a) *Vasodilatación intraocular y cerebral*: éste es un hecho evidente que se ha podido observar clínica y experimentalmente, pero que carece de significación especial en el sujeto *no diabético*, lo mismo que en el animal de experimentación. La acción patógena producida por la vasodilatación no puede estudiarse en un experimento agudo ni en un brusco shock hipoglucémico. En todos estos casos siempre se obtiene una *restitución ad integrum*, sin que haya sido posible descubrir la menor lesión anatómica en retina.

b) *Disminución de la tensión ocular*: evidente, en la gran mayoría de los casos; se explica con gran facilidad, a nuestro juicio, ya que si los desagües venosos funcionan bien la vasodilatación de los drenajes, superiores en número a las bocas de ingreso, hace que disminuya *en total* la cantidad de sangre intraocular y, consecutivamente a ella, la de humor acuoso. Este descenso daría origen a un círculo vicioso favoreciendo, a su vez, la vasodilatación.

c) *Aumento de la tensión arterial general*: este hecho es el que resulta más difícil de explicar y muy especialmente por un mecanismo periférico, ya que resultan, al parecer, antitéticos los conceptos de hipertensión vascular y vasodilatación. En efecto, aquí se impone una severa revisión del problema con objeto de intentar llegar a algunas conclusiones prácticas. Creemos evidente que el concepto que tenemos de tensión vascular es un poco *estático* y no todo lo *funcional* que debiera ser. Se toma la tensión una sola vez, se tarda mucho en volver a tomarla, y con los aparatos auscultatorios, tan en boga hoy día, no se determina la tensión media ni la diferencia entre unos y otros miembros. Al estudiar este problema nos planteamos una serie de preguntas a las que hemos intentado contestar: ¿Qué tensión está aumentada? ¿La máxima? ¿La mínima? ¿La diferencial? Para responder a esto establecimos toda una serie de curvas tensionales, determinándolas hasta cuatro veces al día y comparándolas con la de la arteria central de la retina (T. a. c. r.) y la ocular, llegando en algunos casos a establecer pruebas farmacológicas.

Plantado el asunto en estos términos, hemos podido encontrar *siempre*, en el diabético, alteraciones tensionales, aunque no siempre en el sentido de una franca hipertensión, ni mucho menos. Pueden observarse desequilibrios evidentes sin explicación fisiológica y alteraciones en las relaciones tensionales retino-humerales que no guardan correlación normal. En esta forma podríamos explicarnos la acción perjudicial de la insulina o de la hipoglucemia por el mecanismo siguiente: el corazón, como todos los músculos estriados, consume una gran cantidad de glucosa durante su contracción; este corazón ha de trabajar forzado con objeto de vencer la resistencia periférica opuesta, bien por vasoconstricción periférica, bien, y esto es lo más importante, por las lesiones degenerativas de las paredes vasculares (hialina primero, grasa después), y al disminuir la cantidad de glucosa, gracias a la acción de la insulina, es factible que se debilite, por una parte, la fuerza de impulsión de la bomba cardíaca y esto nos produciría *una disminución de la máxima y un aumento de la mínima y la diferencial*, con todas sus consecuencias sobre un órgano periférico como es el ojo. Por el contrario, el aumento de la glucosa reforzaría la acción del músculo cardíaco con *ligero aumento de la máxima y caída de la mínima y la diferencial*. Ahora bien, en la gran mayoría de los casos, *la disminución de la máxima* en la hipoglucemia va acompañada de una *disminución paralela de la mínima* extraordinariamente peligrosa y debida a la dilatación de los vasos capilares arteriales que lo hacen *activamente*; por el contrario, los venosos se dilatan *pasivamente*. Las lesiones de las paredes vasculares dan lugar a fenómenos de estasis tisular y a *desfallecimiento* de la pared vascular, que claudica, dilatándose y dando cifras de *hipotensión pero no de hipopresión*. La presión sanguínea aumenta pasivamente, por acumulación, pero la resistencia parietal ha cedido y por eso baja, *al parecer*, la tensión.

Como es lógico, este estado conduce a una *disminución bien evidente de la velocidad* de la sangre, *con aumento de la permeabilidad ocular* y producción de hemorragias puntiformes; al mismo tiempo, aumenta considerablemente la presión oncótica del plasma y del acuoso que, disminuyendo su contenido en glucosa, lo aumentan en proteínas, complicándose así el proceso de desagüe intracocular.

Por otra parte, sabemos muy bien que la retina es una gran consumidora de glucosa e ignoramos exactamente las necesidades metabólicas de la de un diabético, pero es indudable que asentando en ella un grave proceso de tipo vascular-circulatorio con tendencia cada vez más marcada hacia la degeneración hialino-grasosa, la hipoglucemia (que puede incluso ser parcial) sólo puede precipitar la catástrofe final.

No hemos de olvidar tampoco que los grados de hipoglucemia, en muchos diabéticos, van acompañados de acetonemia y de una anoxia, bien evidente por la estasis sanguínea. No es necesario esforzarse demasiado para comprender el

grave estado nutritivo de estas retinas que, aparte de no recibir cantidades necesarias de glucosa gracias al defectuoso estado de la circulación, no son capaces de aprovecharla.

Los trabajos de KIMMELSTIEL y WILSON son considerados por REDSLOB como fundamentales para la explicación patogenética de la retinopatía del diabético. Según estos autores, todo diabético con retinopatía presenta una degeneración hialina capilo-glomerular, muy lenta en su evolución y casi sin sintomatología; en una palabra, nos encontramos frente a un paciente con degeneración de los *vasos renales*, sin signos (no se trata de un nefrítico), en el que este padecimiento, según parece, no guarda relación directa con la retinopatía, evolucionando paralelamente a ella y dependiendo realmente de un proceso de degeneración hialina vascular.

Aceptando esta lesión vásculo-renal, resulta muy difícil, a la luz de nuestros conocimientos actuales, admitir este cuadro clínico con una tensión arterial completamente normal. Es indudable que debe haber una alteración, todo lo discreta que se quiera, principalmente de la mínima, que incluso puede aparecer como normal según antes hemos señalado, y de aquí se infiere la importancia de determinar la tensión retino-humeral varias veces al día.

Las minúsculas hemorragias tan típicas de la retinopatía del diabético guardan indudable relación con alteraciones de la permeabilidad capilar, siendo en este sentido del mayor interés un estudio de su resistencia. En el momento presente orientamos nuestras investigaciones en este sentido, habiendo encontrado, hasta la fecha, una resistencia capilar disminuida en los diabéticos afectados de retinopatía o lesiones vasculares en úvea o nervio óptico.

El problema que plantea este aspecto de la retinopatía es muy difícil y confuso, pero de gran interés práctico. Sabemos muy bien, que en época muy reciente se ha descubierto y aislado un mucopolisacárido denominado ácido hialurónico, existente en los tejidos y muy especialmente en el cuerpo vítreo, que bajo la acción de un sistema fermentativo al que se ha denominado hialuronidasa se descompone en sustancias de composición más sencilla. El ácido hialurónico, que se conoce igualmente en forma de sal sódica, tiene la propiedad fundamental de disolverse en el agua y dar origen a unas soluciones muy viscosas, de consistencia mucosa, de la que es muy difícil separar después el agua. Se cree que la solución de ácido hialurónico actúa como cemento de unión entre las diferentes células del tejido conjuntivo. Además, actúa como medio de retención del agua en el tejido conjuntivo. El fermento hialuronidasa obra destruyendo el ácido hialurónico, dejando al agua en libertad, y fluidificándose el tejido.

Según CHAMBERS, el ácido hialurónico tiene un evidente papel en la permeabilidad de los capilares, ya que se encuentra en la vaina conjuntiva pericapilar, contribuyendo a darle resistencia a la pared del vaso. Si se inyecta hialuronidasa, la permeabilidad capilar no aumenta, pero el capilar se hace más frágil, facilitándose la salida del contenido por efracción de la pared.

BEILER y MARTIN han demostrado muy recientemente que los derivados acetilados y fosforilizados de la vitamina P. inhiben la acción de la hialuronidasa, cosa que viene a confirmar el importante papel del equilibrio ácido-hialurónico-hialuronidasa en el fisiologismo de la pared capilar.

Toda esta perspectiva ofrece un enorme interés si recordamos, además, que en la diabetes hay una alteración del metabolismo hidrocarbonado, las fases hipoglucémicas podrían dar origen a un aumento de hialuronidasa con destrucción del ácido hialurónico, fluidificación del vítreo y producción de hemorragias; por el contrario la fase hiperglucémica podría provocar un exceso de ácido hialurónico con inhibición de la hialuronidasa que favorecería la organización del tejido conjuntivo y la retinopatía proliferante.

Las obstrucciones vasculares provocarían la formación de nuevos vasos que,

sobre la úvea anterior, darían origen al cuadro de *rubeosis iridis* y, por último, a las hipertensiones secundarias absolutas.

Como consecuencia de esta forma de enfocar el problema, debemos retener en primer lugar el grave peligro del empleo ciego de la insulina, muy especialmente en pacientes afectos de retinopatía. El metabolismo del diabético se encuentra profundamente alterado y es muy fácil que, en algunos casos, un cierto grado de hiperglucemia pueda ser favorable, muy especialmente desde el punto de vista de la función retiniana, ya que la exploración cronáxica de la retina del diabético nos muestra la rápida ruina de las células bipolares y ganglionares, así como de los elementos de unión.

La insulina hemos de emplearla con precaución y solamente en casos extremos y, en cambio, hemos de ocuparnos de la fragilidad capilar, mediante el empleo de la vitamina P. Por el contrario, cuando existan hemorragias bien patentes, no debemos emplear ningún tratamiento capaz de inhibir la hialuronidasa, ya que favoreceríamos así la organización del tejido conjuntivo y la retinopatía proliferante, debiendo suspenderse la insulina, si se estuviera administrando, o no aplicarla, a no ser en caso de indicación vital. Además, encuentran aquí amplia aplicación todos los tratamientos favorecedores de una mejor respiración celular, así como los que impidan la coagulación de la sangre (heparina), siempre y cuando puedan ser controlados en sus efectos. Por otra parte, es indispensable vigilar el impulso cardíaco empleando, cuando sea necesario, tónicos del tipo de la Coramina, Cardiazol, Escila, etc.

ELIXIR CALLOL

GLICEROFOSFATOS KOLA - PEPSINA

Poderoso tónico-reconstituyente - Eficaz eupéptico y digestivo

**CONVALECENCIAS-FATIGA INTELLECTUAL - AGOTAMIENTO FISICO
ANOREXIAS Y DISPEPSIAS**

PARA MUESTRAS:

Apartado 520

LABORATORIO CALLOL

BARCELONA